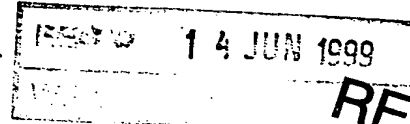


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

09/720190

DE 99 / 00975

**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)**Bescheinigung****RECEIVED**
JAN 02 2003
JC 1700

Herr Professor Dr. Klaus-Dieter Vorlop in Braunschweig/Deutschland hat
eine Patentanmeldung unter der Bezeichnung

"Verfahren zur Herstellung eines Gels aus Polyvinylalkohol und
nach dem Verfahren hergestelltes mechanisch hochstables
Gel"

am 20. Juni 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprüng-
lichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig die Symbole
C 08 L, C 08 J und C 08 K der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 18. Mai 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Seiler



Aktenzeichen: 198 27 552.8

GRAMM, LINS & PARTNER
Patent- und Rechtsanwaltssozietät
Gesellschaft bürgerlichen Rechts

GRAMM, LINS & PARTNER GbR, Theodor-Heuss-Str. 1, D-38122 Braunschweig

Prof. Dr. Klaus-Dieter Vorlop
Hochstraße 7

38102 Braunschweig



Braunschweig:

Patentanwalt Prof. Dipl.-Ing. Werner Gramm**
Patentanwalt Dipl.-Phys. Dr. jur. Edgar Lins**
Rechtsanwalt Hanns-Peter Schrammek
Patentanwalt Dipl.-Ing. Thorsten Rehmann**
Patentanwalt Dipl.-Ing. Justus E. Funke** (†1997)
Rechtsanwalt Christian S. Drzymalla

Hannover:

Patentanwältin Dipl.-Chem. Dr. Martina Läufer**

* European Patent Attorney
° European Trademark Attorney

Unser Zeichen/Our ref.:
1752-004 DE-1

Datum/Date
19. Juni 1998

Verfahren zur Herstellung eines Gels aus Polyvinylalkohol und nach dem Verfahren hergestelltes mechanisch hochstabiles Gel

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung eines
5 Gels aus Polyvinylalkohol. Die Erfindung betrifft ferner ein nach dem Verfahren hergestelltes mechanisch hochstabiles Gel.

Es ist bekannt, daß Polyvinylalkohol (PVA) enthaltende Lösun-
gen beim Stehenlassen eine Viskositätserhöhung zeigen. Es ist
10 auch bekannt, daß sich PVA-Lösungen zu einem Gel umwandeln lassen, wenn die Lösung eingefroren und anschließend wieder aufgetaut wird (FR 2 107 711 A). Die so hergestellten Gele weisen allerdings eine relativ geringe Festigkeit auf.

Durch EP 0 107 055 B1 ist es ferner bekannt, die Festigkeit
15 der durch Gefrieren hergestellten PVA-Gele dadurch zu erhöhen, daß der Einfrier- und Auftauvorgang wenigstens einmal, vorzugsweise zwei- bis fünfmal wiederholt wird. Dabei wird eine PVA-Lösung mit einem Verseifungsgrad von ≥ 95 mol%, vorzugs-
20 weise von ≥ 98 mol% verwendet. Die obere Grenztemperatur für das Gefrieren der Lösung beträgt -3°C , die Abkühlrate kann zwischen $0,1^{\circ}\text{C}/\text{min}$ und $50^{\circ}\text{C}/\text{min}$ liegen, die Auftaurate

25
Hannover: Koblenzer Straße 21
D-30173 Hannover
Bundesrepublik Deutschland
Telefon 0511 / 988 75 07
Telefax 0511 / 988 75 09

Antwort bitte nach / please reply to:

Braunschweig: Theodor-Heuss-Straße 1
D-38122 Braunschweig
Bundesrepublik Deutschland
Telefon 0531 / 28 14 0-0
Telefax 0531 / 28 140 28

- zwischen 1°C/min bis 50°C/min. Das eingesetzte PVA hat einen Polymerisierungsgrad vom mindestens 700. Die Konzentration des PVA in der Lösung sollte über 6 Gew% liegen und liegt vorzugsweise zwischen 6 und 25 Gew%. Das durch das mehrfach wiederholte Einfrieren und Auftauen hergestellte PVA-Gel hat eine gute mechanische Festigkeit und einen hohen Wassergehalt, der auch unter mechanischer Belastung beibehalten wird. Das hergestellte Gel ist hochelastisch, nicht toxisch und läßt sich für viele, insbesondere medizinische Anwendungen einsetzen.
- Dem Gel können verschiedene Substanzen und Materialien beige-mischt werden, die einerseits die Festigkeit erhöhen können, z.B. Glycol, Glycerin, Saccharose, Glucose, Agar, Gelatine, Methylcellulose usw. Durch Zugabe von Wirkstoffen, wie beispielsweise Heparin, können medizinische Anwendungen verwirklicht werden, bei denen der Wirkstoff kontinuierlich und gleichmäßig über lange Zeit aus dem Gel abgegeben wird. Das Gel kann ferner mit Mikroorganismen und Enzymen versetzt werden, um ein biologisch aktives System zu schaffen.
- Durch die US-PS 4 663 358 ist es bekannt, der wäßrigen Polyvinylalkohollösung organische Lösungsmittel hinzuzufügen, um so den Gefrierpunkt der Lösung abzusenken. Dadurch wird erreicht, daß bei Gelierungstemperaturen, die unter -10 °C, vorzugsweise bei etwa -20 °C, liegen, ein Gefrieren des Wassers vermieden wird, wodurch ein homogeneres und damit transparenteres Gel erreicht wird. Die niedrige Gelierungstemperatur wird für die Bildung feinkristalliner Gele durchgeführt, die eine ausreichende mechanische Festigkeit haben.
- Die Herstellung der PVA-Gele mit der Gefriertechnik ist aufwendig und zeitraubend.
- Durch DE 43 27 923 C2 ist ein Verfahren bekannt, mit dem PVA-Gele ohne einen Gefriervorgang hergestellt werden können.
- Durch die Verwendung einer PVA-Lösung mit einem Hydrolysegrad von ≥ 99 mol-% und Zugabe eines gelösten Zusatzstoffes, der nichtwässrige OH- bzw. NH₂-Gruppen aufweist, läßt sich die Ge-

lierung des PVA bei Temperaturen über 0 °C erreichen. Der Gelierungsvorgang benötigt dabei allerdings Zeiten von einigen Stunden, die ggf. durch eine weitere Lagerzeit von vielen Stunden zum Zwecke der Aushärtung zur vollen Stabilität der Gelkörper ergänzt wird. Dies ist für eine Herstellung größerer Gelkörpermengen im gewerblichen Maßstab naturgemäß nachteilig.

Die der vorliegenden Erfindung zugrundeliegende Problemstellung besteht daher darin, die PVA-Gelkörper einfach und schnell herstellen zu können und dabei möglichst die Qualität der hergestellten Gelkörper noch zu verbessern.

Ausgehend von dieser Problemstellung wird erfindungsgemäß das Verfahren zur Herstellung eines Gels aus Polyvinylalkohol mit folgenden Verfahrensschritten ausgeführt:

- Vst. Lösung
- a) Verwendung einer wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung mit einem Hydrolysegrad von ≥ 98 mol-%
 - b) Zugabe eines Zusatzstoffes, der nach der Zugabe in der wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung gelöst ist und bei Aufkonzentrierung eine getrennte, feinverteilte und wasserhaltige Phase bildet
 - c) Trocknung der wässrigen Lösung bis zu einem Restwassergehalt von maximal 50 Gew% zur Bildung der Phasentrennung und zur damit verbundenen Gelierung des Polyvinylalkohols
 - d) Rückquellung des Polyvinylalkohols in einem wässrigen Medium.

Das erfindungsgemäße Verfahren erlaubt in überraschender Weise eine Gelierung des Polyvinylalkohols innerhalb einiger Minuten bei Raumtemperatur oder gar höheren Temperaturen. Durch die Zugabe des wasserlöslichen Zusatzstoffes und der Aufkonzentrierung durch Verdunstung des Wassers wird eine feinverteilte Phasentrennung herbeigeführt, durch die die Gelierung inner-

halb der PVA-Phase in kürzester Zeit gelingt. Hierfür ist Voraussetzung, daß auch der wasserlösliche Zusatzstoff eine wasserhaltige Phase ausbildet, so daß durch die Phasentrennung der PVA-Phase innerhalb kürzester Zeit ein entsprechender Wasseranteil entzogen wird, wodurch die Gelierung des Polyvinylalkohols bewirkt wird. Zweckmäßig ist es, wenn der wasserlösliche Zusatzstoff eine dem PVA wenigstens vergleichbare Affinität zu Wasser aufweist.

- 10 Die bei der Gelierung mit Wasser unterversorgte PVA-Phase nimmt beim anschließenden Rückquellen Wasser auf, wodurch die Elastizität und die mechanische Stabilität des PVA-Gels verbessert wird, ohne daß die Gelierung rückgängig gemacht wird. Es hat sich gezeigt, daß für die Rückquellung ein gewisser
- 15 Elektrolytanteil im wässrigen Medium zur höheren Stabilität des PVA-Gels führt, so daß die Rückquellung vorzugsweise in Leitungswasser oder besser in einer Salzlösung erfolgt.

- 20 Das erfindungsgemäße Verfahren bietet den Vorteil, daß es die Herstellung des PVA-Gels ohne großen Aufwand, insbesondere ohne einen Gefriervorgang und ohne wiederholte Trocknungsvorgänge innerhalb kurzer Zeit ermöglicht, so daß eine extrem wirtschaftliche Fertigung der PVA-Gelkörper möglich ist. Die erfindungsgemäßen Gelkörper zeichnen sich darüber hinaus durch eine hohe Elastizität und Stabilität, insbesondere Reißfestigkeit, aus und sind in dieser Hinsicht den nach den bisherigen Verfahren herstellbaren PVA-Gelkörpern deutlich überlegen.

- 30 Zur weiteren Erhöhung der Stabilität und Elastizität der PVA-Gelkörper trägt bei, wenn zur Herstellung eine nachverseifte wässrige PVA-Lösung verwendet wird.

- 35 Ein bevorzugter wasserlöslicher Zusatzstoff ist Polyethylenglycol, der in einer Konzentration von 4 bis 30 Gew%, vorzugsweise 4 bis 20 Gew%, insbesondere 6 bis 16 Gew%, zugegeben wird. Andere Beispiele für mögliche Zusatzstoffe sind Celluloseester, Celluloseether, Stärkeester, Stärkeether, Polyalky-

lenglycolether, Polyalkylenglycole, langkettige Alkanole
($C_nH_{2n+1}OH$ mit $n \geq 8$), Zuckerester, Zuckerether.

Ein besonders bevorzugtes Anwendungsgebiet der PVA-Gelkörper
5 liegt in ihrer Ausbildung als biologisch, physikalisch oder
chemisch aktiver Körper, also in dem Einschluß von biologisch,
physikalisch oder chemisch aktiven Material in dem PVA-Gel.
Das PVA-Gel eignet sich somit in hervorragender Weise bei-
spielsweise zur Herstellung eines chemischen oder biologischen
10 Katalysators.

Die Trocknung der wässrigen Lösung zum Zwecke der Phasentren-
nung und der damit verbundenen Gelierung erfolgt bis zu einem
Restwassergehalt von maximal 50 Gew%. Eine untere Grenze des
15 Restwassergehalts von etwa 10 Gew% ergibt sich dadurch, daß
das hergestellte PVA-Gel noch vollständig rückquellbar sein
sollte, daß sich unterhalb des Restwassergehalts von etwa 10
Gew% eine verringerte Elastizität der Gelkörper ergibt und daß
unterhalb des genannten Restwassergehalts etwaige eingeschlos-
20 sene biologische Materialien geschädigt werden können. Ein
bevorzugter Bereich für den Restwassergehalt liegt zwischen 10
und 30 Gew%.

Die Trocknung kann bequem innerhalb kurzer Zeit durch Verdun-
stung des Wassers an Luft bei Umgebungstemperatur durchgeführt
werden, wenn die wässrige Lösung in kleine Portionen aufge-
teilt wird, insbesondere solche Portionen, in denen die Lösung
nur eine geringe Stärke aufweist. So ist es insbesondere mit
Vorteil möglich, die Lösung auf eine harte Unterlage so auf-
30 zutropfen, daß der Durchmesser der Tropfen mindestens doppelt
so groß ist wie die Höhe der Tropfen. Ähnliches läßt sich
durch Eingießen der Lösung in eine Gießform und/oder als Be-
schichtung eines Trägermaterials erreichen. Durch eine dünne
oder gar filmartige Ausbildung wird die Verdunstung auf den
35 erforderlichen Restwassergehalt innerhalb einiger Minuten,
beispielsweise innerhalb von 15 Minuten, erreicht. Eine Be-
schleunigung des Trocknungsvorganges - und damit des Gelier-

vorganges - läßt sich erreichen durch die Durchführung der Trocknung in einem Trockenofen bei erhöhter Temperatur.

5 Die für das Rückquellen mit Vorteil verwendete Salzlösung enthält vorzugsweise mehrwertige Anionen.

10 Insbesondere für die Immobilisierung von biologisch aktivem Material ist an dem erfindungsgemäßen Verfahren vorteilhaft, daß es sich für das biologische Material außerordentlich schonend ausführen läßt, so daß das biologische Material gegenüber anderen Immobilisierungsverfahren eine deutlich höhere Anfangsaktivität aufweist.

15 Dies kann noch dadurch unterstützt werden, daß das wässrige Medium, in dem das Rückquellen des PVA-Gels erfolgt, zugleich eine Nährlösung für das biologisch aktive Material ist.

20 Die Dichte des erfindungsgemäß hergestellten PVA-Gels kann durch geeignete Zusätze modifiziert werden. So kann das spezifische Gewicht beispielsweise durch Zugabe von Titanoxid erhöht und durch Zugabe von kleinsten Glashohlkugeln erniedrigt werden.

25 Die erfindungsgemäße Gelierung ist - wie erwähnt - bei Raumtemperatur möglich, kann jedoch bei tieferen oder höheren Temperaturen durchgeführt werden. Das in dem PVA-Gel eingeschlossene biologisch aktive Material können Enzyme, Mikroorganismen, Sporen und Zellen sein.

30 Das erfindungsgemäße Verfahren läßt sich in vielen Ausführungsformen realisieren. So ist es beispielsweise möglich, in einem Fallturm das Trocknen eines Tropfens zur Phasenbildung während des Fallvorganges ablaufen zu lassen, so daß beim Auftreffen des Tropfens auf einer Unterlage die Gelierung nach
35 der Phasentrennung bereits stattgefunden hat. Dieses Herstellungsverfahren eignet sich insbesondere für die Herstellung von PVA-Gelkörpern als Chromatographiematerial, das einen

Durchmesser für Laborzwecke von 10 bis 100 μm und im übrigen von 100 bis 800 μm haben kann. Ferner ist es möglich, eine höherviskos eingestellte Ausgangsflüssigkeit beim Extrudieren eines Stranges zu trocknen und dabei die Gelierung des PVA durchzuführen.

Der nach dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellte Gelkörper weist eine gegenüber vorbekannten Gelkörpern überlegene mechanische Stabilität, insbesondere hinsichtlich der Abriebfestigkeit und der Reißfestigkeit auf.

Diese überlegenen mechanischen Eigenschaften erlauben es insbesondere, den erfindungsgemäßen Gelkörper in einer reaktionskinetisch günstigen Linsenform herzustellen, in der vorbekannte Gelkörper keine ausreichende mechanische Stabilität, insbesondere Rührstabilität, aufgewiesen haben. Der erfindungsgemäße Gelkörper ist hingegen über viele Monate auch bei hochtourigen Rührvorgängen stabil und abriebfest. Die Linsenform mit einem großen Durchmesser und einer geringen Höhe bewirkt, daß das chemisch, physikalisch oder biologisch aktive Material immer nahe der Oberfläche angeordnet ist, woraus die reaktionskinetisch günstige Konstellation resultiert.

Die vorliegende Erfindung ermöglicht in einfacher Weise, einen magnetischen Zusatzstoff dem Polyvinylalkoholkörper hinzuzufügen, um die Gelkörper ggf. durch Magnete aus einer Flüssigkeit ohne Schwierigkeiten absammeln zu können.

Es hat sich gezeigt, daß die Porenstruktur der erfindungsgemäßen Polyvinylalkohol-Gelkörper durch das Molekulargewicht des zugegebenen, die Phasentrennung bewirkenden Zusatzstoffes steuerbar ist. Durch Steuerung des Molekulargewichts des zugegebenen Polyethylenglycols, dessen Molekulargewicht bevorzugt zwischen 800 und 1350 liegt, können Porengrößen des Polyvinylalkohol-Gelkörpers zwischen 1 und 15 μm eingestellt werden.

Für die Herstellung der erfindungsgemäßen wässrigen Lösung aus Polyvinylalkohol und dem Zusatzstoff hat es sich gezeigt, daß bei Verwendung von destilliertem Wasser ein erhöhter Trocknungsgrad erforderlich ist, um gleiche mechanische Ergebnisse zu erzielen. Die Ergebnisse werden sofort besser, wenn übliches Leitungswasser mit einer gewissen Härte verwendet wird. Demzufolge ist davon auszugehen, daß ein gewisser Salzgehalt des Wassers für das erfindungsgemäße Verfahren vorteilhaft ist.

Die Erfindung soll im folgenden anhand von Ausführungsbeispielen näher erläutert werden.

Beispiel 1:

Zu 2 g PVA und 1,2 g Polyethylenglycol (PEG 1000) werden 16,8 g Wasser gegeben. Die Lösung wird so lange auf 90 °C erhitzt, bis alle Komponenten vollständig gelöst sind, so daß eine viskose, farblose Lösung erhalten wird. Nach Abkühlen auf 30 °C wird die Polymerlösung mit einer Spritze unter An^elagen eines Druckes auf einer Polypropylenplatte vertropft. Das Vertropfen erfolgt dabei durch Auftippen der Kanüle auf die PP-Platte mit einer Geschwindigkeit von ca. 1-2/s; die Tropfengröße beträgt im Durchmesser ca. 3 mm und in der Höhe ca. 1 mm. Nach dem Auftropfen bildet sich ein weißer wachsartiger Film auf der Tropfenoberfläche aus. Nachdem bei Raumtemperatur 89 Gew% des Wassers verdunstet sind, werden Gelkörper in Wasser oder einem salinen Medium zurückgequollen. Die erhaltenen Gelkörper haben einen Durchmesser von 3-4 mm und eine Höhe von ca. 200-400 µm.

Beispiel 2:

Nach dem Abkühlen der Polymersuspension (Zusammensetzung: 2 g PVA, 1,2 g PEG 1000 und 15,8 g Wasser) wird 1 ml einer nitrifizierenden Mischkultur (Nitrosomonas europaea und Nitrobacter winogradsky) zu 20 g Polymerlösung gegeben und dispergiert, so daß eine Biotrockenmassebeladung (BTM) von 0,06 Gew% resultiert. Die Herstellung der Gelkörper erfolgt nach Beispiel 1. Die erhaltenen Gelkörper werden in einem Standardmineralsalz-

medium (STMN) für Nitrifizierer zurückgequollen. Die so hergestellten Immobilisate weisen direkt nach der Immobilisierung eine Anfangsaktivität von ca. 70 % für Nitrosomonas spp. und 100 % für Nitrobacter spp. verglichen mit der gleichen Menge freier Nitrifizierer auf.

Beim Einschluß der Nitrifizierer in PVA-Kryogele bei -20 °C beträgt die Anfangsaktivität für Nitrosomonas spp. ca. 1 %, bei -10 °C ca. 25 % bei abnehmender mechanischer Stabilität der PVA-Hydrogele.

Die Inkubation der Immobilisate erfolgt im gleichen Medium bei 30 °C. Werden 10 mg Gelkörper in 30 ml STMN inkubiert, so wird nach 19 Tagen eine maximale Ammoniumabbaurate zwischen 7 - 8 $\mu\text{mol NH}_4^+ / (\text{g}_{\text{Kat}} \cdot \text{min})$ erzielt.

Beispiel 3:

In 12,8 g H₂O werden 1,6 g Polyethylenglycol (PEG 1000) gelöst und anschließend 1,6 g PVA zugegeben und weiter wie in Beispiel 1 verfahren. Nach dem Abkühlen der Polymerlösung auf 30 °C werden 4 ml einer über Nacht in sauerstofffreier Atmosphäre gewachsenen Kultur des strikt anaeroben Bakteriums Clostridium butyricum NRRL B-1024, das Glycerin in 1,3-Propandiol (PD) konvertiert, in der Lösung dispergiert (Zellbeladung der Polymerlösung: 6×10^7 je ml). Die Herstellung der Gelkörper erfolgt gemäß Beispiel 1. Nachdem bei Raumtemperatur 70 Gew% des Wassers verdunstet sind, werden die Immobilisate in Mineralsalzmedium (20facher Überschuß) zurückgequollen. Die Inkubation der zellbeladenen Gelkörper erfolgt in dem gleichen Medium (40facher Überschuß) bei 30 °C. Für eine ausreichende Nährstoffversorgung der immobilisierten Biomasse wird das Medium in der Anwuchsphase mehrfach gewechselt..

Werden 0,25 g des so erhaltenen immobilisierten Biokatalysators in 40 ml Mineralsalzmedium mit 24,4 g·L⁻¹ Glycerin eingesetzt, nimmt die 1,3-PD-Konzentration innerhalb von 3,25 h um 2,8 g·L⁻¹ zu. Dies entspricht einer Katalysatoraktivität von

0,14 g 1,3-PD je g Kat und Stunde. Nach Abzug der Aktivität der ausgewachsenen Zellen ergibt sich eine Katalysatoraktivität von 0,08 g 1,3-PD ($g_{Kat} \cdot h$).

5 Beispiel 4:

Zu 2 g PVAL und 1,2 g Polyethylenglycol (PEG 1000) werden 15,8 g Wasser gegeben und weiter wie in Beispiel 1 verfahren.

10 Nach dem Abkühlen der Polymersuspension auf ca. 30 - 37 °C wird 1 ml einer definierten Sporensuspension des Pilzes *Aspergillus terreus* zu 20 g Polymerlösung gegeben und dispergiert. Die Sporensuspension wird so gewählt, daß sich nach 5 d Bewuchs im Wachstumsmedium eine Biotrockenmasse-Beladung von 0,005 Gew% ergibt.

15

Nachdem bei Raumtemperatur 70 Gew% des Wassers verdunstet sind, werden die Immobilisate in Mineralsalzmedium für *Aspergillus terreus* (20facher Überschuß) zurückgequollen.

20

Die Inkubation der Immobilisate erfolgt im Wachstumsmedium. Zur Produktion der Itaconsäure wird das Wachstumsmedium durch Produktionsmedium ersetzt.

Die hergestellten Immobilisate weisen direkt nach der Immobilisierung eine Anfangsaktivität von ca. 60 % verglichen mit der gleichen Menge freier Pilzzellen auf. Werden 0,2 g Gelkörper in 100 ml Produktionsmedium mit 60 g/l Glucose inkubiert, so werden nach 7 d Produktitäten von 35 mg Itaconsäure/($g_{Kat} \cdot h$) erreicht.

30

Beispiel 5:

Größere Mengen an Gelkörpern werden durch Vertropfen der Polymerlösung (Zusammensetzung gemäß Beispiel 1) durch ein Multidüsensystem auf ein Förderband erhalten. Nach dem Prinzip eines Bandtrockners werden die PVA-Tropfen in einem Trockentunnel bis zu einem definierten Restfeuchtegehalt getrocknet und

35

anschließend durch einen Abstreifer in einem Auffangbehälter gesammelt und dort rückgequollen und gewaschen.

Beispiel 6:

- 5 Bei der Herstellung gemäß Beispiel 1 wird die Polymerlösung nicht vertropft sondern in vorgefertigte halboffene Formen mit einem Innendurchmesser von 1-10 mm und beliebiger Länge gegossen.
- 10 Nach dem Rückquellen in Wasser lassen sich die Stränge bis auf die 3-4fache Länge dehnen, ohne zu zerreißen. Die Längenausdehnung ist irreversibel. Ein derart gefertigter Strang kann mit einem 500 g Gewicht belastet werden, ohne zu zerreißen.

15 Beispiel 7:

- Die gemäß Beispiel 6 hergestellten Stränge werden nach einem Lagerzeitraum von 14 Tagen in Leitungswasser mechanisch charakterisiert. Zu diesem Zeitpunkt weisen die Stränge eine Breite von ca. 8 mm und eine Höhe von ca. 1 mm auf. Der Rückquellgrad berücksichtigt die Gewichtsabnahme des Stranges nach dem Rückquellen und 14 d Lagerung in Wasser bezogen auf die Gesamtmasse der verwendeten Polymerlösung vor dem Trocknungsprozeß. Die Stränge zeigen bis zu einer Reißdehnung von 40 % elastisches Verhalten.
- 20

- Mechanische Charakterisierung der hergestellten Stränge bei verschiedenen Trocknungsgraden für die Zusammensetzung 10 Gew% PVA und 6 Gew% PEG 1000:

30

35

| Restwasser- gehalt nach der Trocknung [%] | Rückquellgrad [%] | Reißdehnung [%] | E-Modul [N/mm ²] |
|--|----------------------|--------------------|---------------------------------|
| 27 | 76 | 455 | 0,11 |
| 20 | 74 | 420 | 0,11 |
| 15 | 68 | 410 | 0,18 |
| 13 | 65 | 390 | 0,24 |
| 10 | 63 | 380 | 0,27 |
| 1 | 57 | 360 | 0,34 |

- Mechanische Charakterisierung der Stränge bei einem Trocknungsgrad von 80 Gew% für die Zusammensetzung 10 Gew% PVA und 8 Gew% PEG für verschiedene PEG-Sorten:

| PEG-Sorte | Rückquellgrad [%] | Reißdehnung [%] | E-Modul [N/mm ²] |
|-----------|----------------------|--------------------|---------------------------------|
| 400 | 57 | 410 | 0,27 |
| 600 | 66 | 290 | 0,22 |
| 800 | 82 | 360 | 0,19 |
| 1000 | 84 | 420 | 0,11 |
| 1350 | 92 | 370 | 0,12 |

- Mechanische Eigenschaften der PVA-Hydrogel-Stränge für verschiedene PVA-Konzentrationen unter Zusatz von 6 Gew% PEG 1000 bei einem Trocknungsgrad (Menge des während des Trocknungsprozesses verdunsteten Wasser) von 80 Gew%:

| PVAL [%] | Reißdehnung [%] | E-Modul [N/mm ²] |
|-------------|--------------------|---------------------------------|
| 8 | 350 | 0,09 |
| 10 | 420 | 0,11 |
| 12 | 420 | 0,17 |
| 14 | 460 | 0,19 |
| 16 | 440 | 0,25 |

- Mechanische Eigenschaften der Stränge bei einem Trocknungsgrad von 80 Gew% für die Zusammensetzung 10 Gew% PVA und 6 Gew% PEG 1000 für verschiedene Rückquellmedien

| Rückquellmedium | Reißdehnung [%] | E-Modul [N/mm ²] |
|--|--------------------|---------------------------------|
| Leitungswasser | 420 | 0,11 |
| K ₂ HPO ₄ (100 mmol/l) | 410 | 0,17 |
| K ₂ SO ₄ (120 mmol/l) | 530 | 0,15 |
| CaCl ₂ (120 mmol/l) | 360 | 0,10 |
| KCl (175 mmol/l) | 370 | 0,15 |

Beispiel 8:

Gelkörper werden gemäß Beispiel 1 hergestellt und in deionisiertem Wasser (5 µS H₂O) zurückgequollen. Der Rückquellgrad der Gelkörper wird direkt nach dem Rückquellvorgang für verschiedene Trocknungsgrade bestimmt. Bei einem Rückquellgrad von 100 Gew% ist das Gewicht der Gelkörper vor dem Trocknungsprozeß und nach dem Rückquellen gleich, wie sich der beigefügten Zeichnungsfigur entnehmen läßt.

Li/ne

GRAMM, LINS & PARTNER
Patent- und Rechtsanwaltssozietät
Gesellschaft bürgerlichen Rechts

GRAMM, LINS & PARTNER GbR, Theodor-Heuss-Str. 1, D-38122 Braunschweig

Prof. Dr. Klaus-Dieter Vorlop
Hochstraße 7

38102 Braunschweig

Braunschweig:

Patentanwalt Prof. Dipl.-Ing. Werner Gramm**
Patentanwalt Dipl.-Phys. Dr. jur. Edgar Lins**
Rechtsanwalt Hanns-Peter Schrammek
Patentanwalt Dipl.-Ing. Thorsten Rehmann**
Patentanwalt Dipl.-Ing. Justus E. Funke** (+1997)
Rechtsanwalt Christian S. Drzymalla

Hannover:

Patentanwältin Dipl.-Chem. Dr. Martina Läufer**

* European Patent Attorney
° European Trademark Attorney

Unser Zeichen/Our ref.:
1752-004 DE-1

Datum/Date
19. Juni 1998

Patentansprüche

Bei Raumtemp. abkühlen. Enthalt einige Minuten
1. Verfahren zur Herstellung eines Gels aus Polyvinylalkohol
mit den Verfahrensschritten

5 *Vorlegen*
a) Verwendung einer wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung mit
einem Hydrolysegrad von ≥ 98 mol-%

10 *in 10% Lösung*
b) Zugabe eines Zusatzstoffes, der nach der Zugabe in der
wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung gelöst ist und bei
Aufkonzentrierung eine getrennte, feinverteilte und
wasserhaltige Phase bildet

15 *Aufkonzentrierung*
c) Trocknung der wässrigen Lösung bis zu einem Restwas-
sergehalt von maximal 50 Gew% zur Bildung der Phasen-
trennung und zur damit verbundenen Gelierung des
Polyvinylalkohols, *Abtrennung des PVA*

20 d) Rückquellung des Polyvinylalkohols in einem wässrigen
Medium.

25
Hannover: Koblenzer Straße 21
D-30173 Hannover
Bundesrepublik Deutschland
Telefon 0511 / 988 75 07
Telefax 0511 / 988 75 09

Antwort bitte nach / please reply to:

Braunschweig: Theodor-Heuss-Straße 1
D-38122 Braunschweig
Bundesrepublik Deutschland
Telefon 0531 / 28 14 0-0
Telefax 0531 / 28 140 28

2. Verfahren nach Anspruch 1, bei dem die Polyvinylalkohol-Lösung eine Konzentration von 4 - 30 Gew%, vorzugsweise 6 - 16 Gew% aufweist.
- 5 3. Verfahren nach Anspruch 1 oder 2, bei dem ein wasserlöslicher Zusatzstoff verwendet wird, dessen Affinität zu Wasser wenigstens vergleichbar mit der des Polyvinylalkohols ist.
- 10 4. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 3, bei dem der wasserlösliche Zusatzstoff aus der Gruppe Celluloseester, Celluloseether, Stärkeester, Stärkeether, Polyalkylenglycolether, Polyalkylenglycole, langkettige Alkanole ($n \geq 8$), Zuckerester, Zuckerether ausgewählt wird.
- 15 5. Verfahren nach Anspruch 4, bei dem als wasserlöslicher Zusatzstoff Polyethylenglycol verwendet wird.
- 20 6. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 5, bei dem der wasserlösliche Zusatzstoff in einer Konzentration von 4 - 20 Gew%, vorzugsweise 6 - 10 Gew%, verwendet wird.
- 25 7. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 6, bei dem die Trocknung der wässrigen Lösung bis zu einem Restwassergehalt von mindestens 10 Gew% durchgeführt wird.
- 30 8. Verfahren nach Anspruch 7, bei dem die Trocknung der wässrigen Lösung bis zu einem Restwassergehalt von 10 - 30 Gew% durchgeführt wird.
- 35 9. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei dem die Trocknung nach einem Auftropfen der Lösung auf eine harte Unterlagen durchgeführt wird.
10. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 9, bei dem die Trocknung nach einem Eingießen der Lösung in eine Gießform durchgeführt wird.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, bei dem der Gelkörper mit einem Durchmesser ausgebildet wird, der wenigstens doppelt so groß wie seine Höhe ist.
- 5 12. Verfahren nach Anspruch 11, bei dem der Gelkörper mit einem Durchmesser > 1 mm, vorzugsweise zwischen 2 und 4 mm, und einer Höhe zwischen 0,1 und 1 mm, vorzugsweise zwischen 0,2 und 0,4 mm, ausgebildet wird.
- 10 13. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 8, bei dem die Trocknung nach einem Ausgießen der Lösung zu einem länglichen Strang durchgeführt wird.
- 15 14. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 13, bei dem die Trocknung der wässrigen Lösung nach Aufgießen auf einem Trägermaterial durchgeführt wird.
- 20 15. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 14, bei dem das Rückquellen in Leitungswasser durchgeführt wird.
16. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 15, bei dem das Rückquellen in einer Salzlösung durchgeführt wird.
17. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 16 mit der Zugabe eines biologisch, chemisch oder physikalisch aktiven Materials.
18. Verfahren nach Anspruch 16 und 17, bei dem als Salzlösung eine Nährlösung für das biologisch aktive Material verwendet wird.
- 30 19. Verfahren nach Anspruch 16 oder 18 unter Verwendung einer mehrwertige Anionen enthaltenden Salzlösung.
- 35 20. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Lösung vor dem Trocknen das spezi-

fische Gewicht erhöhende oder erniedrigende Zusätze hinzugegeben werden.

- 5 21. Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 20, bei dem die Trocknung vollständig beim Fallen eines erzeugten Tropfens in einem Fallturm durchgeführt wird.
- 10 22. Mechanisch hochstabiler Gelkörper aus Polyvinylalkohol, hergestellt nach dem Verfahren nach einem der Ansprüche 1 bis 19.
- 15 23. Gelkörper nach Anspruch 22, hergestellt in einer Linsenform, in der der Durchmesser wesentlich größer als die Höhe ist.
24. Gelkörper nach Anspruch 22 oder 23 mit einem magnetischen Zusatzstoff.
- 20 Li/ne

Zusammenfassung

Die Herstellung eines Gels aus Polyvinylalkohol gelingt in einfacher Weise und innerhalb einer kurzen Herstellungsweise mit den Verfahrensschritten:

- 5 a) Verwendung einer wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung mit einem Hydrolysegrad von ≥ 98 mol-%
- b) Zugabe eines Zusatzstoffes, der nach der Zugabe in der wässrigen Polyvinylalkohol-Lösung gelöst ist und bei Aufkonzentrierung eine getrennte, feinverteilte und wasserhaltige Phase bildet
- c) Trocknung der wässrigen Lösung bis zu einem Restwassergehalt von maximal 50 Gew% zur Bildung der Phasentrennung und zur damit verbundenen Gelierung des Polyvinylalkohols
- 15 d) Rückquellung des Polyvinylalkohols in einem wässrigen Medium.

20

Li/ne

